Aus der Dermatologischen Abteilung des Krankenhauses
München-Schwabing
Chefarzt: Professor Dr. W. Heuck

Xanthelasma tumoriforme

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Karl Zimmermann

München 1937
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Aus der Dermatologischen Abteilung des Krankenhauses
München-Schwabing
Chefarzt: Professor Dr. W. Heuck

Xanthelasma tumoriforme

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Karl Zimmermann

München 1937
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Dozent Dr. Vonkennel

Tag der mündlichen Prüfung:
18. Oktober 1937

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Lipoide sind konstante Bausteine der Zellen. Sie sind chemisch uneinheitlich. Gemeinsam ist ihnen nur ihre physikalische, fettähnliche Beschaffenheit. Man teilt sie ein in:

1. Sterine (Gesamtcholesterin, freies und verestertes Cholesterin), Normalwert im Blut: 110—150 mg%,
   davon 70% Cholesterinester und
   30% freies Cholesterin.
2. Phosphatide, das sind phosphorhaltige Lipoide, z. B. Lezithin. Cerebroside sind ähnlich gebaut, aber phosphorfrei.
3. Neutralfette, Fettsäuren, Seifen.

Die Lipoide sind in Alkohol und Äther löslich. Mit Ausnahme der Seifen sind alle Lipoide wasserunlöslich (Lipide). Sie kommen im Blut also nicht gelöst vor, sondern als eine sehr feine Emulsion.

Störungen im Lipoidstoffwechsel können die Ursache verschiedener Krankheiten sein, so wird z. B. der Morbus Gaucher als cerebrosidzellige Lipoidose, die *Niemann-Pick*'sche Krankheit als phosphatidzellige Lipoidose aufgefaßt. Uns interessiert hier in erster Linie die zur Xanthelasmatosis führende cholesterinzellige Lipoidose. Das Cholesterin gehört, wie erwähnt, zu den Sterinen. Seine Konstitution wurde von *Windaus* aufgeklärt. Die Grundlage des Moleküls bilden vier hydrierte Ringe, die eine aus acht Kohlenstoffatomen bestehende verzweigte Seitenkette tragen. Das Chol. enthält eine sekundäre Alkoholgruppe und eine Doppelbindung. Es kommt teils frei, teils durch die Alkoholgruppe mit Fettsäuren zu Estern verbunden, in allen Organen vor. Über diese veresterten Fettsäuren spielt sich ein großer Teil des Fettransportes ab.

Cholesterin kann sowohl aus der Nahrung resorbiert werden, wie auch im Körper synthetisch aufgebaut werden. Wo die Synthese stattfindet, wissen wir nicht; nach *Bürger* soll sie in allen wachsenden Zellen ohne besondere Organgebundenheit eintreten können. Das wichtigste Speicherorgan für das Cholesterin ist die Leber, durch welche außer durch Haut und Nieren normalerweise die Ausscheidung aus dem Körper erfolgt. Die Leber wirkt als Cholesterinfilter. Sie hält den Blutgehalt an Cholesterin normalerweise ziemlich konstant. Er wird durch Nahrungsaufnahme fast nicht beeinflußt, woraus die untergeordnete Bedeutung des mit der Nahrung aufgenommenen Cholesterins erhellt.

Die Störung des Cholesterinstoffwechsels führt zu der häufigsten und am längsten bekannten Lipoidose, der Xanthelasmatosis, mit der wir uns eingehender zu beschäftigen haben.

Die erste Erwähnung dieser Krankheit findet sich 1835 bei *Rayer,* der jedoch damit keine Beachtung fand. Eine Reihe von

Jahren später wurde in einer Arbeit von *Addison* und *Gull* für die Erkrankung die Bezeichnung Vitiligoidea gebraucht, wobei bereits eine plane und eine tuberöse Form unterschieden und auf das häufige Vorkommen bei Diabetes und Lebererkrankungen hingewiesen wurde.

Erasmus Wilson führt 1863 die Bezeichnung Xanthelasma und *W. Frank Smith* 1869 die Bezeichnung Xanthom ein. 1877 wurden von *Bazin* und *Mallasez* Cholesterinkristalle in den Xanthelasmen gefunden.

Quinquaud wies 1878 als Erster auf chemischem Weg Cholesterin und Fettsäuren sowie hohen Fettgehalt des Blutes bei Xanthelasmen nach.

Durch die histologischen Untersuchungen von *Touton* und *de Vincentiis* wurde der Begriff Xanthomzelle eingeführt, wobei dieser Zellform ein für das Xanthom spezifischer Charakter zugebilligt wurde.

Nachdem *Störk* 1906 und im Jahre 1907 *Pinkus* und *Pick* eine doppelbrechende Substanz, das Cholesterin, als wichtigsten Bestandteil der Xanthomzelle erkannten, trat neben der bisher nur morphologischen Beurteilung das optische Verhalten und der Chemismus des Zellprotoplasmas als integrierender Punkt für die Bezeichnung einer Zelle als Xanthom- oder, wie sie in neuerer Zeit meist genannt wird, als Schaumzelle hervor.

Pinkus und *Pick* wandten sich nun gegen die Auffassung, daß die Xanthomzelle (also eine Zelle meist bindegewebiger Natur mit Einlagerung doppelbrechender Substanzen) für die Xanthelasmatosis spezifisch sei, sie erkannten nur an, daß sie für diese Stoffwechselstörung charakteristisch sei, denn die doppelbrechende Substanz kann, wie *Jadassohn* zeigte, ohne Vorhandensein einer Xanthelasmatose in verschiedenen Organen entstehen.

Gegen den Sammelnamen Xanthom sprachen sich außer *Pinkus* und *Pick*, die als erste auf die Unzweckmäßigkeit dieser Bezeichnung hinwiesen, fast alle später dieses Gebiet bearbeitenden Autoren aus, da dadurch der Eindruck erweckt wird, daß es sich bei allen Erscheinungsformen der Xanthelasmatose, wie man das Gesamtgebiet am besten bezeichnet, um echte Geschwülste handelt. Tatsächlich sind jedoch die echten xanthomatösen Geschwülste, die also die Eigenschaften eines Blastoms zeigen, äußerst selten. Die überwiegende Mehrzahl der früher unter dem Sammelbegriff Xanthom vereinigten Gebilde weist kein autonomes Wachstum auf, sondern stellt eine lokale celluläre Reaktion auf die Cholesterinstoffwechselstörung des Organismus dar. Für sie hat sich die Bezeichnung Xanthelasma eingebürgert. Als Xantheloide, die die 3. Hauptgruppe dieses Gebietes bilden, bezeichnet man Geschwülste, meist der Bindegewebsgruppe angehörend, die die Eigentümlichkeit haben, Cholesterin in erheblicher Menge zu speichern.

Auf das Xantheloid und Xanthom soll hier nur kurz eingegangen

werden, da sie mit dem im folgenden beschriebenen Fall nur in losem Zusammenhang stehen.

Die früher als Fibroxanthome, Sarkoxanthome etc. bezeichneten Mischgeschwülste erwecken mit diesem Namen den falschen Eindruck, daß es sich um die Verbindung eines Fibroms oder Sarkoms mit einem anderen Tumor, einem Xanthom, handelt. Tatsächlich ist das Vorhandensein von doppelbrechenden Substanzen bei diesen Tumoren nur bedingt durch die Eigentümlichkeit des Sarkoms oder Fibroms, Cholesterin in großer Menge zu speichern. *Pinkus* und *Pick* schlugen anstelle der Namen Fibroxanthom usw. die Bezeichnung Fibroma xanthelasmaticum oder besser lipoidicum vor. In neuerer Zeit nennt man sie auf Anregung von *Kleeberg* Xantheloide.

In ihrer Bewertung gehen die Ansichten erheblich auseinander. Einige Autoren sprechen sie als echte Geschwülste an, andere rechnen sie zu den Granulomen. Histologisch bieten die meisten Xantheloide das Bild des Riesenzellensarkoms. Es wurde aber gezeigt, daß auch jedes Granulom oder andere Blastome Schaumzellen aufweisen können, wobei die Schaumzellen nach *Kirch* ein Umwandlungsprodukt der Blastomzelle darstellen. Derselbe Autor wies auch nach, daß bei allen Xantheloiden eine Hypercholesterinämie vorhanden ist. Die meisten Xantheloide gehen von straffen Bindegewebsteilen aus, am häufigsten von Sehnen und Sehnenscheiden, dann von Fascien, Periost, Gelenkkapseln, Bändern und Aponeurosen. Aber wie schon gesagt, kann auch jedes anderswo sitzende Blastom oder Granulom Schaumzellen enthalten. Durch die von ihrer Bindegewebskapsel ausgehenden Septen sind die Xantheloide vielfach gelappt. Ihre Schnittfläche bietet ein charakteristisches buntes Bild, je nach dem Anteil des Bindegewebes, der Schaumzellen, der Blutgefäße und des Pigments.

Noch mehr umstritten als die Xantheloide sind die Xanthome, die also echte Blastome mit infiltrierendem Wachstum und Metastasierung sein müßten, bei denen die Lipoidanhäufung in allen Geschwulstteilen von Anfang an auftritt. Einige Autoren, besonders *Dietrich*, glauben, daß in den von ihnen beschriebenen Fällen diese Bedingungen erfüllt sind. Der blastomatöse Charakter dieser wenigen Fälle wurde vielfach bestritten. Nach einer Ansicht handelt es sich um eine Lipoidgranulomatose, nach einer anderen um einen Hand-Schüller-Christianschen Prozeß. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Existenz eines echten Xanthoms als eigene Geschwulstart immer noch unsicher ist.

Die weitaus häufigste Erscheinung innerhalb der Xanthelasmatosis stellen die Xanthelasmen dar. Man trennt sie nach der klinischen Form in vier Gruppen:

1. Xanthelasma planum
2. Xanthelasma tuberosum
3. Xanthelasma tumoriforme
4. Cholesterodermie.

Die ersten drei Gruppen kommen manchmal nebeneinander vor, während die Cholesterodermie nur äußerst selten zusammen mit einer der anderen Formen auftritt.

Das Xanthelasma planum bildet scharfbegrenzte, ovale oder unregelmäßig geformte Flecke von wenigen Millimetern Durchmesser. Sie sind leicht erhaben, lassen keine Infiltration fühlen, zeigen keinen Spontan- oder Druckschmerz und grenzen an völlig normale Haut. Einer Beschreibung ihrer Farbe wird am besten folgendes Wort von *Siemens* vorangestellt: „Nicht alles, was ein Xanthelasma ist, ist gelb." Es finden sich tatsächlich neben den meist vorhandenen stroh-, chamois-, safran-, orange- bis elfenbeingelben Färbungen bräunliche, braune und rosa bis dunkelrote Gebilde. In den Anfangsstadien sind die Effloreszenzen meist rot *(Arzt)*.

Am häufigsten sitzt das Xanthelasma planum am inneren Winkel des oberen Augenlids, oft symmetrisch angeordnet, selten auch im äußeren Augenwinkel. Wenn das Xanthelasma palpebrae mit Pigmentierung und lokaler Comedonenbildung verbunden ist, so spricht man von Hutchinsonscher Trias.

Außer an den Lidern wurden plane Xanthelasmen an allen möglichen anderen Stellen des Körpers gefunden, wie an Stirn, Wangen, Ohrmuscheln, behaarter Kopfhaut, Sklera, Cornea, Hals, Handflächen, Fingern, Ellbogen, Fußrücken, Sohlen usw., ferner an den Schleimhäuten des Verdauungs- und Respirationstraktes, in der Urethra, in Striae, Injektionsstellen und Narben.

Das seltenere Xanthelasma tuberosum tritt in Gestalt von breitbasigen oder gestielten Knoten und Knötchen in Erscheinung von Hanfkorn- bis Haselnußgröße. Auch ihre Farbe wechselt, es finden sich strohgelbe, rötlich-gelbe, braunrote und schwarzbraune. Sie sitzen meist an Stellen, die stärkerer mechanischer Beanspruchung unterworfen sind wie Ellbogen, Handteller, Finger, Knie, Ferse usw. Auch an den Schleimhäuten und serösen Häuten, an Endokard und Intima wurden sie hie und da beobachtet. Sie sind in manchen Fällen spontan- und druckschmerzhaft. Ihre Konsistenz schwankt zwischen weich und ausgesprochen hart.

Noch erheblich seltener findet man die dritte Gruppe der Xanthelasmen, das Xanthelasma tumoriforme. Die Tumoren können eine respektable Größe von mehreren Zentimeter Durchmesser und Höhe erreichen, sind von fibröser Konsistenz, häufig gelappt, breitbasig oder gestielt. Auch ihre Farbe schwankt zwischen weißlich-gelb, gelb, rot und blaurot. Sie liegen ebenfalls meist an Stellen größerer Belastung, wie Ellbogen, Knie und Fersen. Aber auch an anderen Gegenden wurden sie, wenn auch seltener, beobachtet. Sie sind stets von intakter Epidermis überzogen, oft reichen sie erheblich in die Tiefe und sind mit Periost oder Sehnen verwachsen.

Die Cholesterodermie stellt eine diffuse Gelbfärbung der Haut infolge von Ansammlung von Cholesterin in den Lymphbahnen der Cutis dar. Ihre Trennung von den alimentären durch Xanthophyll

und Carotin bedingten Xanthosisarten ist oft nur durch den Nachweis der Cholesterinester in der Haut möglich.

Diese oben beschriebenen Xanthelasmaformen unterscheidet man nach ihrer Verteilung auf Haut und Schleimhäuten in lokalisierte, disseminierte, generalisierte, diffuse und universelle.

Die häufigste lokalisierte Form ist das Xanthelasma palpebrae. Ferner zählen hierher die meisten tumoriformen Xanthelasmen.

Die disseminierte Ausbreitung kann jeden Teil des Körpers befallen. Am eindruckvollsten ist der von *Siemens* beschriebene Fall, bei dem es neben einer ungeheuren Ausbreitung über den ganzen Körper zu einer so schweren Infiltration der Gesichtshaut kam, daß das Bild einer Facies leontina entstand. Zu den disseminierten Xanthelasmen wird auch der von *Arzt* und *Riehl* beschriebene Fall von Xanthelasma areolare multiplex gezählt, bei dem durch Vereinigung von braunroten Knötchen und Knoten areolare Plaques entstanden mit Rückbildung im Zentrum, wo eine Atrophie mit stärkerer Pigmentierung resultierte. Peripher schritt der Prozeß mit breitem Wall und Pigmentanhäufung fort. Gleichzeitig war eine Schwellung sämtlicher, besonders aber der den Hautherden benachbarten Lymphknoten feststellbar.

Das disseminierte Xanthelasma kann schon in den ersten Lebensmonaten auftreten, in späteren Lebensjahren findet man es meist verbunden mit chronischem Ikterus oder Diabetes.

Bei der generalisierten Xanthelasmatose findet ein Übergreifen der disseminierten Xanthelasmen vom Integument auf die Schleimhäute, serösen Häute und sogar auf die inneren Organe statt. Von größter Bedeutung sind xanthelasmatische Veränderungen an der Aorta, den Coronarien und Herzklappen *(Low, Arning, Heß)*.

Eine vorwiegend viscerale Form der generalisierten Xanthelasmatose stellt die *Hand-Schüller-Christian*'sche Erkrankung dar. Sie zeichnet sich durch Exophthalmus, Zerstörungsprozesse am Skelettsystem, in erster Linie am Schädel, und durch Diabetes insipidus aus. Es handelt sich dabei um xanthelasmatische Zerstörungen an den Knochen. Die hypophysären Symptome entstehen durch derartige Wucherungen in der Gegend der Sella turcica und des Infundibulums. Der Exophthalmus ist mechanisch durch das Einwachsen der Gewebsmassen in die Orbita hervorgerufen.

Die von *Hand, Schüller, Christian* u. a. in ihren äußeren Erscheinungen beschriebene, in ihrem Wesen aber nicht erkannte Krankheit, wurde von *Rowland* durch den Nachweis der Blutcholesterinsteigerung als Lipoidstoffwechselerkrankung identifiziert.

Zur diffusen Xanthelasmatose zählen die Cholesterodermie und die besonders von *Adlersberg* beschriebene ausgedehnte Infiltration der Cutis in Form von dunkel- bis hellbraungelben scharf abgesetzten Platten.

Die universelle Form zeichnet sich durch Ausbreitung von Xanthelasmen über das ganze Integument aus.

Nach dem Zeitpunkt des Auftretens unterscheidet man das juvenile Xanthelasma von dem der Erwachsenen und dem des Praeseniums.

Nach den von *Arzt* modifizierten Thesen der englischen Xanthomkommission sind die Kennzeichen des juvenilen Xanthelasmas das Auftreten vor der Pubertät und das Fehlen einer Allgemeinerkrankung. Das außerdem geforderte Fehlen eines Xanthelasma palpebrae übernahm er nicht in seine Definition, da er durch eigene Beobachtung und Verwendung einer Übersicht von *Török* in einer erheblichen Anzahl von Fällen Lidxanthelasmen nachweisen konnte.

Ob es ein connatales Xanthelasma gibt, ist fraglich, da die spärlichen Angaben darüber auf Aussagen von Verwandten basieren und unsicher sind.

Die praesenilen Xanthelasmen aus der Gruppe derer der Erwachsenen hervorzuheben hält *Urbach* für berechtigt, da die Mehrzahl der Lidxanthelasmen um das 50. Lebensjahr auftritt.

Das familiäre Auftreten der Xanthelasmen ist häufig. Nach *Siemens* wird sowohl der dominante wie der recessive Erbgang beobachtet. Wahrscheinlich kommen die Unregelmäßigkeiten im Erbgang daher, daß nicht die Xanthelasmabildung, sondern nur eine den Boden dafür abgebende Cholesterinstoffwechselstörung keimplasmatisch bedingt ist.

Das familiäre Auftreten ist an keine klinische Form oder Lokalisation gebunden, immerhin wurde besonders das Xanthelasma palpebrae verhältnismäßig häufig familiär beobachtet. Bezüglich der Trennung in essentielle und symptomatische Xanthelasmen ist zu sagen, daß das histologische Bild bei allen das nämliche ist und daß bei fast allen eine Hypercholesterinämie zu finden ist. Die klinischen Unterschiede sind gering. An sich kommt jede Form des essentiellen Xanthelasmas auch bei den symptomatischen vor.

Für das Xanthelasma symptomaticum wurde als charakteristisch angegeben die rein tuberöse Form, das Freibleiben der Augenlider und die spontan oder durch ursächliche Therapie hervorgerufene Rückbildungsfähigkeit. Während das Xanthelasma nephriticum und hepaticum keine eigenen Characteristica hat, bietet das Xanthelasma diabeticum gewisse klinische Besonderheiten insofern, als es an der Basis einen entzündlichen Hof aufweist und die manchmal juckenden Knötchen ziemlich akut auftreten. Übrigens scheint nicht der Diabetes, sondern die bei Zuckerkrankheit so häufige Lipämie die Ursache der relativ oft beobachteten Verbindung dieser Erkrankung mit Xanthelasmatosis zu sein. Das sogenannte Xanthelasma hepaticum findet man bei allen möglichen Arten von Lebererkrankung, wie bei Verschluß der Gallenwege aus allen hiefür in Frage kommenden Gründen, bei Gallensteinen, Cirrhosen, Carcinom und Lues der Leber.

Jedenfalls liegt beim Diabetes und bei Leberkrankheiten immer, bei Nephritis oft, eine Störung des Cholesterinstoffwechsels vor.

Die verschiedenen klinischen Formen des Xanthelasmas weisen denselben histologischen Aufbau auf. Die charakteristische Zellform des Xanthelasmas ist die Schaumzelle, die sich histogenetisch nicht auf eine Ausgangszellart zurückverfolgen läßt. Meist stammt sie von Lymph- und Blutgefäßendothelien und Fibroblasten ab. Sie kann aber auch aus jeder anderen Zellform durch Einlagerung von Lipoiden aus dem Blut entstehen. *Touton* beschreibt sie in seiner grundlegenden Arbeit folgendermaßen:

„Die Xanthomzelle ist eine Zelle mit scharfer Membran, feinkörnigem oder fädig-körnigem Inhalt und großem rundlichen oder ovalen Kern. Diese einzelnen Bestandteile sind verdeckt durch dichtgedrängte Fetttropfen. Die Größe schwankt zwischen der einer Epithelzelle und der der größten Riesenzellen, wie wir sie bei Sarkomen sehen. Die kleinsten Xanthomzellen sind spindel- oder sternförmig bis oval. Die größeren rundlich-oval bis rund. Die Zahl der Kerne schwankt zwischen einem und 20—30. Sie haben eine scharfe Membran, einen feingranulierten Inhalt, zwischen welchen ein schmaler, heller Ring verläuft."

Diese Beschreibung gilt auch heute noch, nur daß wir nicht mehr Xanthom-, sondern Schaumzelle sagen, und daß der Inhalt dieser Zellen kein Fett, sondern Lipoid ist. Diese Zellen sind etwas größer als Endothelzellen, sind rund oder oval, ihre Kerne liegen meist randständig, ihr Protoplasma ist schaumig, feinwabig, bei entsprechender Färbung mit feinen Lipoidgranula gefüllt.

Die Färbung mit Sudan III oder Scharlachrot verleiht der Schaumzelle eine bräunlichrote bis orangerote Farbe, während die Neutralfette leuchtend rot werden.

Neben den Schaumzellen finden sich Riesenzellen, bindegewebiges und elastisches Gewebe, das aber mit zunehmendem Wachstum des Xanthelasmaknotens immer mehr verdrängt wird. An manchen Stellen konfluieren die Schaumzellen zu diffusen Xanthelasmamassen. In alten Knoten gewinnt das Bindegewebe wieder die Oberhand. Wichtig ist auch, daß ganz junge Xanthelasmaefloreszenzen in manchen Fällen noch ohne Schaumzellen sein können, wodurch die histologische Identifizierung unmöglich ist *(Arzt)*. Später lassen sich dann alle Übergänge von der einfachen Bindegewebszelle usw. zur Schaum-Zelle beobachten.

Schaumzellenhaltiges Gewebe zeigt unter dem Polarisationsmikroskop Doppelbrechung. Es finden sich teils amorphe Massen, teils nadelähnliche Kristalle in Drusen und Büscheln aneinandergelagert, die sich durch Erhitzen in doppelbrechende Tropfen mit dunklem Achsenkreuz überführen lassen.

Die doppelbrechende Substanz, aus der 64,1 % der Xanthelasmamasse besteht, enthält nach den Untersuchungen von *Pringsheim* vorwiegend ölsaure Cholesterinester neben geringen Anteilen von palmitin- und stearinsauren Estern.

Siemens hat sich mit der Frage beschäftigt, woher eigentlich die

gelbe Farbe der Xanthelasmen kommt, nachdem weder das Cholesterin noch die Cholesterinester gelb sind. Er glaubt, dies durch die Anwesenheit von Lipochromen bei einer relativen Vermehrung des Xanthophylls erklären zu können.

Wie schon erwähnt, ist die Cholesterinmenge im Blut normalerweise ziemlich konstant. Nachdem man nun daraufgekommen war, daß sich im Blut vieler Xanthelasmakranker ein erhöhter Cholesterinspiegel fand, glaubte man eine naheliegende und ausreichende Erklärung für diese Fälle zu besitzen. Aber bald wurden gewichtige Einwände gegen eine einfache Ablagerungstheorie infolge zu hohen Cholesteringehaltes des Blutes erhoben. *Arzt*, *Siemens*, *Braunisch* und viele andere Autoren fanden bei eindeutigen Xanthelasmatosen einen normalen und sogar erniedrigten Cholesterinspiegel. Die schon erwähnte, von *Siemens* beschriebene ungewöhnlich ausgebreitete Xanthelasmatose, die zu einer Facies leontina führte, verlief z. B. ohne Hypercholesterinaemie. Insgesamt dürften ungefähr 70% der Xanthelasmatosen erhöhte und 30% normale oder niedrige Cholesterinwerte haben. Eine Erklärung dieser letzteren Befunde vermögen die Untersuchungen von *Schaaf* zu geben, der der Gesamtmenge des Cholesterins nur wenig Bedeutung beimißt und das Hauptgewicht auf eine quantitative Verschiebung der einzelnen Cholesterinkomponenten legt. Veränderungen des optimalen Emulgatorenverhältnisses beeinträchtigen die Stabilität der Emulgierung, führen zu Entmischung und Abscheidungsbereitschaft *(Schaaf)*.

Zur Beantwortung der Frage, wie es nun zu Veränderungen am Cholesterin, sei es in seiner Gesamtmenge, sei es in seinen Komponenten, kommt, wurden eine Reihe von Theorien entwickelt. Der Umstand, daß sich Störungen im Cholesterinstoffwechsel gerade bei Diabetes, Lebererkrankungen und auch bei Arteriosklerose zeigen, legte den Verdacht auf ein konstitutionelles Moment nahe.

Verschiedene Beobachtungen lassen den Schluß zu, daß endokrine Drüsen für die Regulierung des Cholesterinstoffwechsels von Bedeutung sind. Schließlich dürften ja alle Störungen des Fettstoffwechsels zuletzt auf eine endokrine Störung zurückgehen.

Durch die diabetischen Xanthelasmen und durch manche Erfolge mit Insulinbehandlung auch bei nicht-diabetischen Xanthelasmen wird auf den endokrinen Einfluß des Pankreas auf den Cholesterinabbau hingewiesen. Auch die Tierversuche, die nach Entfernung des Pankreas bei Hunden zu Hypercholesterinaemie führten, welche sich durch Insulingaben verhindern ließ, sind beachtenswert.

Auch für den Einfluß der Geschlechtsdrüsen auf den Cholesterinstoffwechsel sprechen viele Beobachtungen. Während der Gravidität und im Klimakterium, das ja bekanntlich zur Xanthelasmabildung neigt, wurden erhebliche Cholesterinsteigerungen gefunden, ebenso nach Exstirpation und Röntgenbestrahlungen der Ovarien. Ferner wurden Absinken einer Hypercholesterinaemie und auch Größenänderungen von Xanthelasmen während der Menses beschrieben

(Schmidt). Das Auftreten von Xanthelasmen bei der Pubertät, nach einer Geburt, bei Ovarialkystomen, nach Uterustotalexstirpation *(Adlersberg)*, wurde beobachtet. Auch manche therapeutischen Erfolge mit Ovarial- und Schilddrüsenpräparaten sind erwähnenswert.

Auf die Rolle der Nebennieren für den Cholesterinstoffwechsel weisen Beobachtungen hin, die nach Entfernung dieser Organe ein erhebliches Ansteigen des Cholesterinspiegels im Blut aufdeckten.

Die Cholesterinstoffwechselstörung, welches auch immer ihre Ursache ist, ist die Grundlage der Xanthelasmatose. Aber sie reicht nicht aus zur Erklärung dafür, warum es manchmal zur Bildung von Schaumzellen und Cholesterinablagerung kommt. Schließlich haben ja die weitaus meisten Nieren-, Leber- und Zuckerkranken keine Xanthelasmen. Es sei auch erwähnt, daß eine Reihe von Krankheiten eine beträchtliche Vermehrung des Blutcholesterins ohne Xanthelasmabildung zeigen können, wie Urticaria, Pruritus senilis, Ekzem, Neurodermitis, Pyodermitiden, Furunkulose, Seborrhoisches Ekzem, Lupus vulgaris und erythematodes.

Von mehreren Seiten wurde darauf hingewiesen, daß sich an den Prädilektionsstellen der Xanthelasmen eine verlangsamte Säfteströmung findet; diese wurde als auslösendes Moment angesprochen.

Siemens spricht von einer Konstitutionsanomalie bestimmter Zellen und Zellkomplexe im Sinne einer gesteigerten Cholesterophilie, also einer erhöhten Affinität zu Cholesterin-Fettsäureestern.

Von verschiedenen Autoren wurde eine Funktionsstörung des reticulo-endothelialen Apparates, besonders der Haut, zu dem das Cholesterin eine besondere Affinität haben soll, zur Erklärung herangezogen.

Es möge hier noch darauf hingewiesen werden, daß auch darüber keine Einigkeit besteht, ob die Bildung der Schaumzelle ein infiltrativer oder ein degenerativer Prozeß ist. Für eine aktive Lipoidspeicherung wird vor allem angeführt die Häufigkeit der Hypercholesterinaemie und die Entstehung von Schaumzellen in der Nähe von entzündlich-degenerativen Herden (Resorptionsxanthelasmen). Die Ansicht, daß die Schaumzelle passiv durch degenerative Prozesse im Protoplasma entsteht, wird besonders von *Arzt* mit dem Hinweis vertreten, daß sich in einem genau verfolgten Fall anfangs nur Bindegewebswucherung und entzündliche Vorgänge fanden, und erst später das Protoplasma wabig wurde und Lipoideinlagerung zeigte.

Zur prognostischen Beurteilung der Xanthelasmatose ist zu sagen, daß sie bei den seltenen echten Xanthomen naturgemäß denkbar schlecht ist. Bei den Xantheloiden ist die Lage etwas günstiger, da die meisten gutartiger Natur sind, allerdings gibt es genug Fälle mit malignem Charakter und entsprechendem Verlauf. Ohne Bedenken lassen sich eigentlich nur die Lidxanthelasmen betrachten, da sie, mit verschwindend wenigen Ausnahmen, bei denen

eine mechanische Störung eintrat, keine Komplikationen machen. Die Xanthelasmafälle, die mit Diabetes, Ikterus oder Nephritis einhergehen, sind ernster zu nehmen. Xanthelasmen mit visceraler Lokalisation stellen sogar, je nach ihrem Sitz, eine erhebliche lebensbedrohende Gefahr dar. Es sei hier auf den von *Heß* beobachteten Fall von Herztod infolge schwerster xanthelasmatischer Veränderungen an der Aorta und den Coronargefäßen verwiesen.

Therapeutisch ist für Xantheloide und Xanthome die operative Entfernung mit Röntgen- oder Radiumnachbehandlung das Gegebene.

Bei symptomatischen Xanthelasmen wird sich die Therapie natürlich zuerst der Grunderkrankung zuwenden. Häufig wurde beim diabetischen Xanthelasma durch eine Diabetesdiät ein Rückgang der Hauterscheinungen erzielt. Wurde dann wieder gewöhnliche Kost gegeben, so traten die Xanthelasmen vielfach wieder auf. Nun gibt es aber eine Reihe von Beobachtungen, bei denen mit der gewöhnlichen Diabetesdiät nichts erreicht wurde, im Gegenteil, die Xanthelasmen traten in vermehrter Zahl auf. Das führte zu dem Schluß, daß nicht der Diabetes, sondern die gestörte Fettassimilation, die Lipämie des Diabetikers, für die Xanthelasmabildung eine Rolle spielt, weshalb also eine fettarme und damit cholesterinarme Kost ratsam ist. Da pflanzliche Sterine vom menschlichen Darm nicht resorbiert werden, wurde die Verwendung von Olivenöl und Margarine an Stelle tierischen Fettes empfohlen. Aber auch mit der fettarmen Diät kommt man oft nicht weiter, da ja, wie erwähnt, die Rolle des mit der Nahrung eingebrachten Cholesterins von untergeordneter Bedeutung ist. Einige Erfolge wurden durch eine Entfettungsdiät erreicht, auch wenn innerhalb der niedrigen Gesamtkalorien relativ viel Fett gegeben wurde.

In Anbetracht der cholesterinabbauenden Fähigkeit des Pankreas wurde auch das Insulin in die Therapie eingeführt. Mit 30—50 Einheiten pro Tag in Verbindung mit entsprechender Diät wurden bereits bemerkenswerte Erfolge erzielt und zwar nicht nur beim diabetischen Xanthelasma, sondern auch bei anderen Formen. *Chauffard* und *Brodin* vertreten die Ansicht, daß Insulin nicht nur auf die im Blut kreisenden Lipoide einwirkt, sondern auch die im Gewebe fixierten zu lösen vermag.

Entsprechend der endokrinen Komponente bei der Cholesterinstoffwechselstörung liegt es nahe, außer dem Insulin Ovarial-, Schilddrüsen- und Nebennierenpräparate zu geben, womit auch manchmal Erfolge erzielt wurden. Allerdings versagte die hormonale Behandlung auch in vielen Fällen.

Bei den Xanthelasmen, die mit Leberleiden in Zusammenhang stehen, wurde durch Gaben von Sonnenblumenöl eine Regulierung der Leberfunktion erstrebt, um eine raschere Ausscheidung des Cholesterins durch die Galle zu fördern. Nach zahlreichen Beobachtungen scheint es auf jeden Fall, auch wenn keine Leber-

erkrankung und kein Diabetes besteht, angezeigt, eine fett- und cholesterinarme Kost (ohne Milch, Eier, Fleisch, Fett, drüsige Organe) bei niederer Gesamtkalorienzahl zu verordnen.

Medikamentös wurde Arsen, Jodkali, Phosphor, Schwefel, Natrium bicarbonicum und Pilocarpin mit wechselndem Erfolg versucht.

Zur lokalen Behandlung wurden außer der Excision Verätzungen mit konzentr. Ac. trichloracet. am meisten empfohlen. *Oestreicher* berichtet über Heilung von etwa 50 Lidxanthelasmen durch Aufstreichen von Acetokaustin, einer Verbindung von Monochlor und Phenylessigsäure.

Außerdem wurde zur Entfernung der Knötchen die Ignipunktur, der Kaltkauter, Hochfrequenzströme, die Elektrolyse und der Kohlensäureschneestift benützt.

Verschiedentlich wurden Erfolge mit Röntgen- und Radiumbestrahlungen, mit Mesothoriumauflage und Höhensonne-Allgemeinbestrahlungen erreicht.

Anschließend möchte ich über einen Fall von ausgedehnter tuberöser und tumoriformer Xanthelasmatose in Verbindung mit thyreogenem Zwergwuchs berichten.

Die Patientin Maria Oe., geb. 13. Oktober 1907, stand von 12. Mai 1936 bis 3. Juni 1937 in Beobachtung der Dermatologischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing.

In der Anamnese wurden nicht nur die Angaben der Kranken, sondern auch die ihrer Mutter, sowie Aufzeichnungen in einem Krankenblatt einer Münchener Klinik, in der die Patientin 1919 war, verwendet.

Vorgeschichte:

Der Vater der Patientin ist 73 Jahre, die Mutter 65 Jahre alt; beide sind gesund. Patientin kam als vorletztes von acht Kindern zur Welt. Ihre sieben Geschwister sind gesund. Der Vater ist 168 cm, die Mutter 150 cm groß. Die sieben Geschwister der Kranken sind ebenfalls von normaler Größe. In der Familie keine Leber- oder Gallenleiden, keine Zuckerkrankheit. Weder bei den Eltern, Großeltern und Geschwistern sind xanthelasmatische Veränderungen aufgetreten, noch ist hierüber bei anderen Verwandten der Patientin etwas bekannt.

Aus der Vorgeschichte der Patientin selbst interessiert, daß sie bei der Geburt nicht auffallend klein war, auch später fiel den Eltern bis zum 3. Lebensjahr kein Zurückbleiben in der Entwicklung auf, nur der Leib des Kindes sei immer etwas aufgetrieben gewesen. Vom 3. Lebensjahr ab jedoch sei ein mäßiges und vom 6. Lebensjahr ab ein auffälliges Zurückbleiben im Wachstum eingetreten. Mit sechs bis sieben Jahren sei das Kind abnorm dick geworden, obwohl der Appetit meist schlecht war. Es litt öfters unter Leibschmerzen und schwerer Verstopfung. Im 7. Lebensjahr

hatte es die Masern. In der Schule kam das Kind in den ersten Jahren gut mit, es hatte nur später etwas Schwierigkeiten mit dem Rechnen. Es war immer sehr freundlich und geduldig, sehr ordentlich und zuverlässig. Mit elf Jahren fünf Monaten wurde es wegen seines Zwergwuchses in eine Münchener Kinderklinik gebracht. Dort wurde folgender Befund erhoben: Kleines, in der Entwicklung zurückgebliebenes Kind, von sehr gutem Ernährungszustand, sogar adipös. Intelligenz mittelmäßig, die Körperlänge betrug 101 cm (Sollmaß 136 cm), das Körpergewicht 18,7 kg (Sollgewicht nach Alter 30,5 kg, nach Länge 16,45 kg). Haut sehr trocken und spröde, keine Ausschläge und Ödeme, blasse, fahlgelbe Gesichtsfarbe, Schädel ohne Besonderheiten, keine Anzeichen von Rachitis. Dicke, knollige Nase mit breitem, eingesunkenem Rücken. Gesichtsausdruck ernst, Stirne meist in Falten gelegt, wulstige Lippen, Zunge auffallend breit und dick, Mundhöhle und Rachenring o. B. Augen und Ohren ohne krankhaften Befund. Schilddrüse nicht zu fühlen. An Herz und Lunge nichts Besonderes. Leib sehr groß, prall gespannt, fettreiche Bauchdecken, nirgends Druckempfindlichkeit. Leber und Milz nicht zu fühlen. Genitale o. B. Im Urin ein Cystitisbefund. Stuhl angehalten. Die Extremitäten, besonders die Hände, auffallend plump und dick. Reflexe in Ordnung.

Nach dem Befund wurde die Diagnose Hypothyreose gestellt. Die Patientin erhielt Thyreoidin, außerdem wurde die Cystitis und die sehr hartnäckige Obstipation behandelt. Nach vierwöchigem Krankenhausaufenthalt Entlassung. Das Körpergewicht hatte um 700 g abgenommen, der Bauch war wesentlich dünner geworden. Es wurde weiterhin Thyreoidin verordnet, das die Patientin noch jahrelang nahm.

Das Längenwachstum nahm in der Folgezeit nur sehr langsam zu. Mit vierzehn Jahren Auftreten der ersten Periode. Die Menses waren meist regelmäßig (alle 21 Tage), ziemlich starke Blutung ohne Beschwerden.

Im 15. Lebensjahr traten an den Handtellern und Fingern, besonders in der Gegend der Hautfurchen, ganz kleine, etwa stecknadelkopfgroße, gelbe Knötchen auf. Ein Jahr später bildeten sich ähnliche an den Ellbogen und im Laufe des nächsten Jahres auch an den Knien. Auch am rechten Knöchel trat ein kleiner Knoten auf. Die Farbe dieser Effloreszenzen war gelb, manche wiesen einen leichten rötlichen Schimmer auf. Die ganze Entwicklung der Erscheinungen ging äußerst langsam, jedoch stetig, vorwärts. Besondere Größe erreichten die Knoten an den Ellbogen und an den Knien. Jucken, Brennen und Schmerzen verspürte die Patientin im Bereich der veränderten Hautstellen nicht, auch nicht vor dem Auftreten neuer Effloreszenzen. Eine Rückbildung einmal aufgetretener Knoten ist nicht eingetreten. Veränderungen während der Periode wurden nicht bemerkt.

Das Allgemeinbefinden der Kranken war durchaus gut, sie hatte

nur unter einer gewissen mechanischen Behinderung an den Händen zu leiden. Eigentliche Gelenkbeschwerden traten nie auf. Die Patientin hatte nie irgendwelche Lebererkrankungen, nie einen Ikterus. Größere Mengen Fett verträgt sie allerdings nicht besonders gut. Sie litt nie unter besonders großem Durst, die ausgeschiedene Harnmenge hielt sich in normalen Grenzen. Auch von Seiten des Kreislaufs keine Störungen.

Da die Knoten an den Händen die Kranke bei der Verrichtung ihrer Hausarbeiten (sie führt den Haushalt ihrer Eltern) mehr und mehr beeinträchtigten, suchte sie am 12. Mai 1936 das Krankenhaus auf.

Es ergab sich folgender Befund:

29jährige Patientin von mittlerer Intelligenz, in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Körpergröße 131 cm, Gewicht 36 kg. Haut trocken, etwas blaß, keine diffuse Gelbfärbung. Mäßige Durchblutung der sichtbaren Schleimhäute. Keine Atemnot. Sprache nicht auffällig. Keine Heiserkeit. Kopf: Nirgends druck- und klopfempfindlich. Hirnnerven o. B. Keine Anzeichen von stärkerem Haarausfall. Behaarte Kopfhaut und Gesichtshaut, frei von Knotenbildungen. Sowohl klinisch als auch radiologisch keine Lückenbildungen am Schädel nachweisbar. Etwas tiefe Sella. Augen: Bewegungen frei, Pupillen rund, gleich weit, reagieren gut auf Licht und Konvergenz. Sehvermögen nicht herabgesetzt. Weder an den Augenlidern, noch an Konjunktiva, Sklera und Cornea irgendwelche Veränderungen. Skleren nicht ikterisch verfärbt. Kein Exophthalmus. Ohren: An Ohrläppchen und Helix keine Ablagerungen. Hörvermögen normal. Nase: Knollig, Nasenwurzel eingesunken, gut luftdurchgängig. Mundhöhle: Zähne leidlich gut, keine Rachitiszeichen. Zunge: Groß, leicht belegt. Rachen und Tonsillen ohne entzündliche Veränderungen. An Lippen, Zunge und Mund- und Rachenschleimhaut keine xanthelasmatischen Erscheinungen.

Hals: Schilddrüse klein, weich. Keine tastbaren Drüsen. Thorax: Gut gewölbt, symmetrisch, keine Drüsenschwellungen. Mammae sehr fettreich. Achselhaare fehlen. Lunge physikalisch ohne path. Befund. Herz: Nicht dilatiert, Töne rein, Aktion regelmäßig, nicht beschleunigt, RR. 95 55. Röntgenologisch an Herz und Lungen kein krankhafter Befund.

Abdomen: Etwas aufgetrieben. Adipös, auch um die Hüften starke Fettansammlung. Nirgends Druckempfindlichkeit, keine Resistenz, keine Drüsenschwellungen. Leber und Milz nicht vergrößert. Schamhaare sehr dürftig.

Reflexe: Alle physiologischen Reflexe seitengleich auslösbar. Keine pathologischen Reflexe.

Extremitäten: Hände und Füße plump, keine Ödeme.

An allen Fingern und an beiden Handtellern finden sich nicht druckempfindliche multiple Knoten von derber Konsistenz und strohgelber Farbe. Manche von ihnen weisen einen rötlichen Farb-

ton auf, der jedoch auf Glasspateldruck einer gelblichen Verfärbung Platz macht. Die Tumoren sitzen vorwiegend in der Gegend der Hautfurchen. Die meisten liegen auf der Volarseite, einige aber auch auf den Seitenflächen der Finger; die Nägel sind frei. Die Größe ist verschieden, neben erbsen- bis kirschgroßen finden sich einzelne, die sogar die Größe einer Walnuß erreichen. Die Knoten sind teils oval, teils kugelig, sie sitzen breitbasig auf, manche sind konglomeriert. Sie grenzen scharf abgesetzt an völlig normale Haut, die keinen geröteten Hof aufweist. Die Epidermis über den Tumoren ist intakt, Ulzerationen sind nirgends zu beobachten. Auf der Unterlage sind die Knoten schlecht verschieblich, jedoch besteht kein Anhalt, daß sie mit Knochen oder Sehnen verwachsen sind. Die Röntgenaufnahmen der rechten und linken Hand zeigen an der Struktur und Kontur der Knochen keinen pathologischen Befund. Am rechten Ellbogen findet sich ein mandarinengroßer, am linken ein pflaumengroßer gestielter Tumor. Beide zeigen ebenfalls gelbliche Verfärbung. Ihre Oberfläche ist glatt, sie sind gut verschieblich und nicht druckschmerzhaft. Auch über beiden Knien sind eine Reihe von kirsch- bis pflaumengroßen strohgelben Tumoren vorhanden. Sie sind nicht gestielt, ihre Verschieblichkeit ist gut. Ferner findet sich noch an der Außenseite des rechten Knöchels ein derber, rötlich-gelber, kirschgroßer, gut verschieblicher Knoten.

Die Klassifizierung dieser Tumoren ist durch den histologischen Befund gesichert. Die Färbung der Präparate mit Sudan III ergab einen außerordentlichen Reichtum an sudanophilen Substanzen; die erzielte Farbe war bräunlich-rot. Neben Riesenzellen und mehr oder minder zellreichen Bindegewebsfaserzügen fanden sich eine erhebliche Anzahl großer, rundlicher Zellen mit wabigem Protoplasma und randständigen Kernen. Die Färbung ließ als Inhalt der Zellen feine Granula erkennen. An manchen Stellen sah man innerhalb der Spalten nur mehr fettige Substanzen. Bei der Polarisierung fanden sich große Mengen doppelbrechender Körper.

Zur weiteren Beurteilung des Falles sind noch folgende während der Beobachtungszeit vorgenommenen Untersuchungen und Befunde wichtig:

Bei der ersten Cholesterinbestimmung im Blut fanden sich 360 mg% Gesamtcholesterin und 210 mg% Cholesterinester. Eine spätere Untersuchung ergab 304 mg% Gesamtcholesterin, weiterhin wurden einmal 480 mg%, das nächstemal 360 und schließlich 440 mg% gefunden. Bemerkenswert ist, daß die Blutabnahme für die letzte Bestimmung während der Menses erfolgte.

Im Liquor war der Cholesteringehalt auf 100 mg% erhöht. Sonst bot der Liquor ein völlig normales Bild. Der Liquorzucker betrug 65 mg%.

Das Blutbild ergab eine mäßige Anämie von 3,5 Millionen Erythrozyten und 69% Haemoglobin, dazu eine Leukozytose von 10000. Differenzierung ohne Besonderheiten: Segm. 69%, Lympho

26%, Monoc. 2%, Eos. 2%, Basoph. 1%. Mehrfache Blutbildkontrollen zeigten stets annähernd die gleichen Werte.

Die Blutsenkung war bei oftmaliger Prüfung immer stark beschleunigt. (Nach *Linzenmeier* zwischen 35 und 72 Minuten.)

Die Wassermann- und Sachs-Georgi-Reaktion im Blut war negativ. Weitere Blutbefunde: Harnsäure 3,36 mg%, Xanthoproteinwert 37, Reststickstoff 38 mg%, Indican negativ, Bilirubin 0,5 mg%, Takata-Ara-Reaktion negativ.

Mehrfache Bestimmungen des Nüchternblutzuckers ergaben Werte zwischen 96 und 102 mg%. Die Galaktosebelastung zeigte ein völlig normales Bild.

Der Urinbefund war bei oftmaliger Untersuchung meist normal, nur zeitweise fanden sich eine leichte Eiweißtrübung, sowie vereinzelte Erythrozyten und eine Vermehrung der Leukozyten. Zucker und Zylinder waren nie nachzuweisen, die Urobilinogenreaktion in der Kälte negativ, in der Wärme positiv. Urobilin negativ.

Die Nierenfunktionsprüfung fiel in Bezug auf Ausscheidung und Verdünnungsfähigkeit gut aus, die Konzentration war jedoch ungenügend, sie erreichte nur ein spezifisches Gewicht von 1011.

Der Grundumsatz war um 48% erniedrigt, bei einer späteren Bestimmung wurde eine Senkung von 38% festgestellt.

Die Temperaturen waren immer normal.

Das Körpergewicht wies eine langsame Zunahme auf, gegen Ende der Beobachtung erreichte es 44 kg.

Die Kranke litt nie unter besonders starkem Durst, die Harnmengen waren nie abnorm groß. Der Stuhl war zeitweise angehalten.

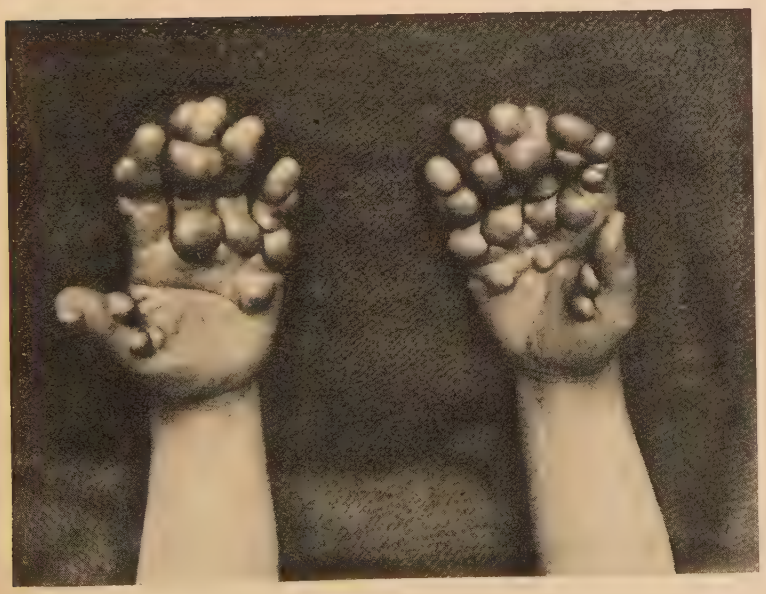
Die Periode war nicht ganz regelmäßig. Dauer meist vier Tage, manchmal drei Tage, hin und wieder aber auch bis sechs Tage. Blutungen ziemlich stark, keine wesentlichen Beschwerden. Während der Periode wurden Veränderungen an den Tumoren nicht beobachtet. Auch der Cholesterinspiegel im Blut sank während der Periode, wie schon erwähnt, nicht ab.

Es wurde versucht, die Erkrankung durch fettfreie Diät und Kalorienbeschränkung zu beeinflussen. Ferner wurden Injektionskuren mit Nebennierenrindenextrakt, Prolan, Progynon und Proluton durchgeführt. Außerdem erhielt die Patientin längere Zeit Thyroxin. Alle diese Maßnahmen führten klinisch und blutchemisch zu keinem Erfolg. In mehreren Sitzungen wurden schließlich alle größeren Tumoren an Knien, Ellbogen und Händen in Evipannarkose entfernt. Die Excisionen ließen sich leicht ausführen, die Tumoren waren mit Knochen und Sehnen nicht verwachsen. Der Heilungsverlauf war glatt. Neue Tumoren sind während der Beobachtungszeit nicht aufgetreten.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß es sich bei dem beschriebenen Fall um eine ausgedehnte tuberöse und tumoriforme Xanthelasmatose bei thyreogenem Zwergwuchs handelt. Die Hauterscheinungen

sind nach ihrem klinischen und histologischen Bild als typische Xanthelasmen anzusprechen. Der Cholesteringehalt des Blutes und Liquor zeigte sich beträchtlich erhöht. Eine Leberschädigung und ein Diabetes waren nicht nachweisbar, hingegen fanden sich Anzeichen einer leichten Niereninsuffizienz, die uns jedoch als ätiologischer Faktor der Xanthelasmatose nicht ausreichend erschien. Es ist wohl eher berechtigt, sie dem Gebiet der Hypothyreose zu zurechnen. Der thyreogene Charakter des Zwergwuchses erhellt aus der erheblichen Senkung des Grundumsatzes und aus dem oben beschriebenen klinischen Gesamtbild. Ein Zusammenhang zwischen der Hypothyreose und der Xanthelasmatose dürfte wohl in der beiden Erkrankungen gemeinsamen Störung des Fettstoffwechsels zu suchen sein.

Am Schluß möchte ich nicht versäumen, Herrn Privatdozent *Dr. Vonkennel* zu danken für die Überlassung des Themas, sowie für die wertvollen Anregungen, die er mir zu dieser Arbeit gab.



Literatur

1. *Adlersberg:* A. f. D. Bd. 148. S. 500. 1925.
2. *Anitschkow:* A. f. D. Bd. 120. S. 627. 1914.
3. *Arndt:* Zentralbl. f. H. u. G. Bd. 7. 1923.
4. *Arning:* A. f. D. Bd. 105. S. 290. 1910.
5. *Arzt:* A. f. D. Bd. 126. S. 809. 1919.
6. *Arzt — Zieler:* Die Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1935.
7. *Borst:* Pathologische Histologie.
8. *Braendle:* A. f. D. Bd. 94. S. 412. 1909.
9. *Den Hartog:* Ref. Zentralbl. f. H. u. G. Bd. 14. 1924.
10. *Dreyfus:* Ref. Zentralbl. f. H. u. G. Bd. 55. S. 642.
11. *Heß:* Verhandlungen d. Deutschen Ges. f. Kreislaufforschung. S. 57. 1934.
12. *Hübner:* A. f. D. Bd. 171. S. 571. 1935.
13. *Königstein:* A. f. D. Bd. 119/2. 1915.
14. *Leven:* A. f. D. Bd. 66. S. 61. 1903.
15. *Low:* Ref. A. f. D. Bd. 105. S. 291. 1910.
16. *Macleod:* A. f. D. Bd. 117. S. 725. 1914.
17. *Nobl:* A. f. D. Bd. 151. S. 459. 1926.
18. *Oestreicher:* Klinische Wochenschr. Nr. 26. 1932.
19. *Perutz:* Fett und Fettstoffwechsel, in Jadassohns Handb. der Haut- und Geschl.-Krankh. Bd. 5. 1932.
20. *Pick* und *Pinkus:* A. f. D. Bd. 92. S. 228. 1908.
21. *Pick* und *Pinkus:* A. f. D. Bd. 99. S. 465. 1910.
22. *Riehl:* A. f. D. Bd. 119/1. S. 153. 1914.
23. *Schaaf:* A. f. D. Bd. 175. S. 279. 1937.
24. *Schilling:* Deutsche med. Wochenschr. Nr. 26. 1934.
25. *Schmidt:* A. f. D. Bd. 140. S. 408. 1922.
26. *Siemens:* A. f. D. Bd. 136. S. 159. 1921.
27. *Siemens:* A. f. D. Bd. 138. S. 431. 1922.
28. *Trendelenburg:* Die Hormone. Berlin 1934.
29. *Ullmann:* A. f. D. Bd. 117. S. 400. 1914.
30. *Urbach:* Lipoidstoffwechselerkrankungen d. Haut. In Jadassohns Handb. d. Haut- und Geschl.-Krankh. Bd. 12. 2. Teil. 1932.

Lebenslauf

Am 26. Mai 1906 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes Dr. Karl Zimmermann und seiner Ehefrau Christine geb. Kellner, in München geboren.

Ich besuchte das Wilhelmsgymnasium zu München, an dem ich 1925 die Reifeprüfung bestand. Meine vorklinischen Semester verbrachte ich in München, wo ich am 25. XI. 1929 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Die klinischen Semester studierte ich in Berlin und München. Am 23. XII. 1932 bestand ich das medizinische Staatsexamen in München. Nach Ablegung des praktischen Jahres erhielt ich am 27. XII. 1933 die Bestallung als Arzt. Seither war ich zuerst als Volontärarzt und jetzt als Assistenzarzt an der Med. Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing tätig.